

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10238

Ref. Expediente N° 16018865

Señor(a)
THE CHILDREN'S HOSPITAL OF PHILADELPHIA
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención		Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)		Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2014/047670				
Fecha de Presentación Internacional	22 de julio de 2014				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción	N° 16-18865-00000-0000	27 de enero de 2016
Reivindicaciones:	N° 16-18865-00000-0000	27 de enero de 2016
	N° 16018865	15 de agosto de 2016
Dibujos:	N° 16-18865-00000-0000	27 de enero de 2016
Secuencias:	N° 16-18865-00000-0000	27 de enero de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/857,161 Fecha: 22 de julio de 2013 País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/985,365 Fecha: 28 de abril de 2014	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales;

Oficio N° 10238

Ref. Expediente N° 16018865

esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 21 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 16018865 del 15 agosto de 2016.

Título de la solicitud: “VARIANTE AAV Y COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA TRANSFERENCIA DE GEN A CÉLULAS, ÓRGANOS Y TEJIDOS” (Radicado N° 16018865 de 15 agosto de 2016).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de metodologías que mejoren la transducción de AAV que transporta polinucleótidos heterólogos (transgén), que permitan el tratamiento de uno o más síntomas asociados con un trastorno relacionado con la expresión génica, tal como la hemofilia; y que disminuyan el riesgo de desencadenar respuestas inmunes adversas anti-cápside.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un vector AAV-Rh74 de serotipo de virus adeno-asociado (AAV) que comprende una secuencia de polinucleótido heterólogo que codifica la proteína del Factor IX.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 48/00, C07H 21/04, C07K 14/015, C12N 15/864 // 7/01.

4. De la solicitud de patente

Título

El título de la solicitud de invención solamente hace referencia a variantes AAV, y no se incluye que estas comprenden una secuencia de polinucleótido heterólogo que codifica la proteína del Factor IX. Se le sugiere a la solicitante modificar el título e incorporar dichas características.

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

- 1- La reivindicación 1 no es clara porque no define un vector recombinante de AAV que comprende una secuencia de cápside AAV partir de sus características técnicas esenciales, es decir en términos de la estructura de la secuencia polinucleótida heteróloga completa con sus respectivo SEQ ID NO. Se le recuerda a la solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales del vector recombinante reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere a la solicitante incorporar en la reivindicación independiente las características técnicas esenciales establecidas según lo estipulado en las reivindicaciones dependientes, y de acuerdo con lo sustentado en la descripción.
- 2- Las reivindicaciones 1 y 2 no tienen sustento en la descripción porque hacen referencia a que la secuencia de la cápside de AAV tiene una identidad sustancial con la secuencia de cápside VP1 establecida como SEQ ID NO: 1, sin embargo en la descripción no se hace referencia a que la solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o eliminación de aminoácidos que justifiquen el reclamar moléculas con algún tipo de porcentaje de identidad sustancial frente a

Oficio N° 10238

Ref. Expediente N° 16018865

la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 1, de manera que se demuestre que una molécula que tenga una estructura con dichas características posee el efecto técnico demostrado. Se sugiere a la solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de la secuencias citadas en esta reivindicación por su secuencia completa, la cual además debe estar adjunta en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Por último se recuerda a la solicitante que no es correcto emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere.

- 3- Las reivindicaciones 3 a 6 no son concisas ya que reclaman de forma repetitiva que la secuencia de la cápside AAV puede presentar entre una y cuatro modificaciones de aminoácidos seleccionados del grupo que consiste en un residuo A en la posición de aminoácido 195; un residuo V en la posición de aminoácido 199; un residuo P en la posición de aminoácido 201, y un residuo N en la posición de aminoácido 202. Cabe resaltar que únicamente se presenta sustento en la descripción con pruebas técnicas para el desarrollo de variantes de cápside Rh74 que presentan las cuatro sustituciones de aminoácidos G195A - L199V- S201P - G202N (SEQ ID NO: 5), las cuales permiten que por ejemplo un vector AAV que comprende la variante RHM4-1 incrementa los niveles de expresión del factor humano IX (Pág. 55 a 62, Ejemplos 7 y 8 – Capítulo descriptivo). Se le sugiere a la solicitante fusionar las reivindicaciones mencionadas de acuerdo con lo sustentado en la descripción.
- 4- Las reivindicaciones 13 y 14 no son claras ni presentan sustento en la descripción ya que reclaman que un vector recombinante de AAV comprende una secuencia de cápside de AAV establecida como SEC ID NO: 1 tiene entre 1 y 50 sustituciones de aminoácidos, y no se define el tipo de mutación indicando el tipo de aminoácido que ha sido adicionado, deletado o sustituido y la posición específica dentro de la secuencia de cápside de AAV. Cabe resaltar que únicamente se presenta sustento en la descripción para las sustituciones de aminoácidos realizadas en las variantes de cápside RHM4_1, RHM15_1, RHM15_2, RHM15_3, RHM15_4, RHM15_5 y RHM15_6 (Tabla 3 y 4, Ejemplos 7 y 8 – Capítulo descriptivo). Se le sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias de acuerdo con lo sustentado en la descripción.
- 5- Las reivindicaciones 20 y 21 no son claras porque mencionan una forma de dosificación unitaria del vector recombinante de AAV, donde dicha forma de dosificación unitaria está basada en el peso de un mamífero, haciendo referencia a un método terapéutico para el tratamiento humano o animal, lo cual entra en el campo de excepción a la patentabilidad que contempla el Art. 20 (d) D486. Se sugiere a la solicitante eliminar la referencia a dichas reivindicaciones.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación en fase nacional de la solicitud en trámite: 27 de enero de 2016, y se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de	Fecha de
------	-----------	--------	----------	----------

Oficio N° 10238

Ref. Expediente N° 16018865

			presentación internacional	presentación en fase nacional
D1	CO14253041	“Composición y métodos para una transferencia génica altamente eficiente utilizando variantes de cápsides de aav”	24/Octubre/2013	18/Noviembre/2014

El documento D1¹ divulga variantes de AAV que exhiben una eficiencia de transducción incrementada en comparación con serotipos de AAV (por ejemplo, AAV1, AAV2, AAV8, AAV rh74). Tales vectores son útiles para la transducción de una diversidad de tejidos, incluyendo hígado, músculo, cerebro y retina (Pág. 3, líneas 15 a 19).

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 22 de julio de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	WO2013078400	“Virus vectors for highly efficient transgene delivery”	30/Mayo/2013
D3	WO2013078316	“Recombinant adeno-associated virus delivery of alpha-sarcoglycan polynucleotides”	30/Mayo/2013

El documento D2² divulga formulaciones de vectores virales y métodos de uso de los mismos para la administración de transgenes o ácidos nucleicos terapéuticos a sujetos humanos. Las formulaciones incluyen un vector y cantidades adecuadas de cápsides vacías, cápsides que contienen un genoma viral o proteínas de cápside viral que están opcionalmente modificadas química o estructuralmente (Abstract).

El documento D3³ divulga vectores recombinantes de (rAAV) y métodos de utilización de los mismos en el tratamiento de distrofias musculares de cinturas tipo 2D (LGMD2D) (Abstract).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en *“Un vector recombinante de AAV que comprende una secuencia de cápside AAV donde la partícula AAV encapsula un genoma del vector que comprende una secuencia de polinucleótida heteróloga que codifica la proteína del Factor IX, y donde la secuencia de cápside de AAV tiene una identidad sustancial a la secuencia de cápside VP1 establecida como SEC ID NO: 1 y tiene una identidad sustancial de aminoácidos A, V, P o N en las posiciones 195, 199, 201 o 202, de la secuencia de cápside VP1 establecida como SEC ID NO: 1”* (Pág. 1 - Radicado N° 16018865 del 15 agosto de 2016).

1<http://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/IP/Mutual/Browse.aspx?sid=636347811630512229>

2<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2013078400A1&KC=A1&FT=D>

3<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2013078316A1&KC=A1&FT=D>

Oficio N° 10238

Ref. Expediente N° 16018865

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un vector recombinante de AAV que comprende una secuencia de cápside AAV.	Un vector viral adenoasociado (AAV) mejorado, que comprende una proteína de cápside VP1, y una secuencia de ácido nucleico heterólogo enlazada de manera operable a secuencias reguladoras que dirigen la expresión de un producto de la secuencia de ácido nucleico heterólogo en una célula huésped (Pág. 61, Rv. 1).
La partícula AAV comprende una secuencia de polinucleótido heterólogo que codifica la proteína del Factor IX.	Vector AAV, en donde el producto de expresión de la secuencia de ácido nucleico heterólogo es un péptido terapéutico, el cual puede ser un factor de coagulación IX (Factor IX) (Pág. 62, Rv. 6).
La secuencia de cápside de AAV tiene una identidad sustancial con la secuencia de cápside VP1 establecida como SEC ID NO: 1.	Secuencia de la variante VP1 de proteína de cápside del serotipo AAV-Rh74 (Pág. 40, líneas 7 a 22 - Pág. 60, Tabla, líneas 19 y 20 – Fig. 7A - D), la cual presenta 98.64% de identidad y 100% de cobertura respecto a la SEQ ID NO: 1 reclamada por la solicitante (ver alineamientos).
Sustitución de aminoácido A, V, P o N en las posiciones 195, 199, 201 o 202.	Variante Rh74 HMR 195/202, en donde HMR corresponde a K(137/259/333/530/552/569)R, y 195/202 hace referencia a las mutaciones G195A + L199V + S201P + G202N (Pág. 60, Tabla, líneas 19 y 20 – Fig. 7A - D).

Las características técnicas esenciales del vector viral adenoasociado (AAV) de la reivindicación 1, habían sido divulgadas previamente por el documento D1, porque divulga variantes de AAV que exhiben una eficiencia de transducción incrementada en comparación con serotipos de AAV (por ejemplo, AAV1, AAV2, AAV8, AAVrh74). Tales vectores son útiles para la transducción de una diversidad de tejidos, incluyendo hígado, músculo, cerebro y retina (Pág. 3, líneas 14 a 19). En una modalidad, se proporciona un vector viral adenoasociado (AAV) que comprende una proteína de cápside VP1 alterada, y la proteína de cápside alterada comprende sustituciones de residuos de lisina. En una modalidad preferida, el vector AAV comprende una o más sustituciones de lisina en VP1 (Pág. 4, líneas 1 a 10). Además los vectores AAV, que comprenden las proteínas de cápside variantes, son útiles para la expresión de péptidos terapéuticos o ácidos nucleicos terapéuticos. Tales péptidos incluyen, sin limitación, una molécula de RNAi antiviral, Factor VIII, Factor IX o un fragmento funcional de los mismos. Específicamente se divulgan diferentes variantes del tipo Rh74 HMR 195/202 de un virus adenoasociado AAV que comprende una proteína de cápside VP1 alterada del serotipo AAV-Rh74, que codifica un péptido terapéutico tal como el Factor IX, en donde HMR corresponde a las mutaciones K(137/259/333/530/552/569)R, y 195/202 hacen referencia a las mutaciones G195A + L199V + S201P + G202N (Pág. 60, Tabla, líneas 19 y 20 – Pág. Fig. 7A - D).

Alineamientos entre la Variante Rh74 HMR 195/202, en donde HMR corresponde a K(137/259/333/530/552/569)R, y 195/202 hace referencia a las mutaciones G195A + L199V + S201P + G202N divulgada en D1 y la SEQ ID NO: 1 de la solicitud.

Oficio N° 10238

Ref. Expediente N° 16018865

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SOLICITUD_S1      MAADGYLPDWLEDNLSEGIREWDLKPGAPKPKANQQKQDNGRGLVLPGYKYLGPFGNGLD
D1_Variante_VP1_AAV-Rh74  MAADGYLPDWLEDNLSEGIREWDLKPGAPKPKANQQKQDNGRGLVLPGYKYLGPFGNGLD
*****

SOLICITUD_S1      KGEFVNAAADAAALEHDKAYDQQLQAGDNPYLRYNHADAEPQERLQEDTSFPGNLRGAVFQ
D1_Variante_VP1_AAV-Rh74  KGEFVNAAADAAALEHDKAYDQQLQAGDNPYLRYNHADAEPQERLQEDTSFPGNLRGAVFQ
*****

SOLICITUD_S1      AKKRVLEPLGLVESPVKTAPGKKRPVEPSQSPDSSTGIGKKQQPAKKRLNFGQTGDS
D1_Variante_VP1_AAV-Rh74  AKKRVLEPLGLVESPVKTAPGKKRPVEPSQSPDSSTGIGKKQQPAKKRLNFGQTGDS
*****

SOLICITUD_S1      ESVPDPQPIGEPPAGPSGLSGTMAAGGGAPMADNNEGADGVGSSSGNWHCDSTWLGDRV
D1_Variante_VP1_AAV-Rh74  ESVPDPQPIGEPPAAPSGVGPNTMAAGGGAPMADNNEGADGVGSSSGNWHCDSTWLGDRV
*****

SOLICITUD_S1      ITTSTRTWALPTYNNHLYKQISNGTSGGSTNDNTYFGYSTPWGYFDFNRFCHFSFRDWQ
D1_Variante_VP1_AAV-Rh74  ITTSTRTWALPTYNNHLYKQISNGTSGGSTNDNTYFGYSTPWGYFDFNRFCHFSFRDWQ
*****

SOLICITUD_S1      RLINNNWGFPRKRLNFKLPNIQVKEVTQNEGRTIANNLSTIQVFTDSEYQLPYVLGSA
D1_Variante_VP1_AAV-Rh74  RLINNNWGFPRKRLNFKLPNIQVKEVTQNEGRTIANNLSTIQVFTDSEYQLPYVLGSA
*****

SOLICITUD_S1      HQGCLPPFPADVFMIPOGYGLTLNNGSQAVGRSSPYCLEYFPSQMLRTGNNFEFSYNFED
D1_Variante_VP1_AAV-Rh74  HQGCLPPFPADVFMIPOGYGLTLNNGSQAVGRSSPYCLEYFPSQMLRTGNNFEFSYNFED
*****

SOLICITUD_S1      VPFHSSYAHSQSLDRLMNPIDQYLYLSRTQSTGGTAGTQQLLPSQAGPNNMSAQAKNW
D1_Variante_VP1_AAV-Rh74  VPFHSSYAHSQSLDRLMNPIDQYLYLSRTQSTGGTAGTQQLLPSQAGPNNMSAQAKNW
*****

SOLICITUD_S1      LPGPCYRQQRVSTTLNQNNNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPVAMATHKDDEERFFPSS
D1_Variante_VP1_AAV-Rh74  LPGPCYRQQRVSTTLNQNNNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPVAMATHKDDEERFFPSS
*****

SOLICITUD_S1      GVLMPGKQGAGKDNVDYSSVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNAAPIVGAVNS
D1_Variante_VP1_AAV-Rh74  GVLMPGKQGAGKDNVDYSSVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNAAPIVGAVNS
*****

SOLICITUD_S1      QGALPGMVWQNRDYYLQGPWAKIPHTDGNFHPSPLMGGFGLKHPFPQILIKNTPVPADP
D1_Variante_VP1_AAV-Rh74  QGALPGMVWQNRDYYLQGPWAKIPHTDGNFHPSPLMGGFGLKHPFPQILIKNTPVPADP
*****

SOLICITUD_S1      PTTFNQAKLASFITQYSTQVSVIEWELQKENSKRWNPEIQYTSNYKYSTNVDPAVNTE
D1_Variante_VP1_AAV-Rh74  PTTFNQAKLASFITQYSTQVSVIEWELQKENSKRWNPEIQYTSNYKYSTNVDPAVNTE
*****

SOLICITUD_S1      GTYSEPRPIGTRYLTRNL
D1_Variante_VP1_AAV-Rh74  GTYSEPRPIGTRYLTRNL
*****
```

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: SOLICITUD_S1	100.00	98.64
2: D1_Variante_VP1_AAV-Rh74	98.64	100.00

Adicionalmente el documento D1 divulga que el vector recombinante de AAV comprende un promotor nativo para el transgén o secuencia de ácido nucleico de interés. El promotor nativo puede preferirse cuando se desea que la expresión del transgén o la secuencia de ácido nucleico deban imitar la expresión nativa (Pág. 14,

Oficio N° 10238

Ref. Expediente N° 16018865

líneas 7 a 17). En modalidades particulares el genoma viral recombinante comprende un transgén enlazado de manera operable a un promotor específico de tejido (Pág. 14, líneas 18 a 22). Para la producción del vector AAV recombinante (rAAV), un casete de expresión flanqueado por ITR se empaqueta en cápside de AAV (Pág. 2, líneas 1 a 11). Finalmente se divulga una composición farmacéutica que comprende los vectores recombinantes AAV y un portador compatible biológicamente (Pág. 5, líneas 1 a 5).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6, 8 a 14, 16 a 21 no mencionan alguna característica que haga nuevo el vector recombinante de AAV de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco son nuevas.

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 7 consiste en *“El vector recombinante de AAV de la reivindicación 1, donde la secuencia de cápside AAV comprende una secuencia de cápside VP1 establecida como SEQ ID NO: 5”* (Pág. 2 - Radicado N° 16018865 del 15 agosto de 2016).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales (Rv. 7 modalidad Rv. 1)	D2	D3
Vector recombinante de AAV	Vector recombinante de AAV que comprende una proteína de cápside modificada del serotipo AAV8 (Pág. 7, Párr. [0025] - Pág. 13, Párr. [0046]).	Vector recombinante de AAVrh.74.tMCK.hSGCA (Pág. 6, Párr. [0024]).
La partícula AAV comprende una secuencia de polinucleótido heterólogo que codifica la proteína del Factor IX.	Partícula AAV comprende una secuencia de polinucleótido heterólogo que codifica la proteína del Factor IX (Pág. 7, Párr. [0025] - Fig. 8 – Pág. 47 y 48, Rv. 9 a 11)	No registra
Secuencia de cápside AAV comprende una secuencia de cápside VP1 establecida como SEQ ID NO: 5.	No registra	Secuencia de cápside del serotipo AAV - 8 (Pág. 5, Párr. [0017] – Fig. 1). la cual presenta un 94% de identidad y 100% de cobertura respecto a la SEQ ID NO: 5 reclamada en la solicitud.

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque divulga vectores AAV recombinantes, que comprenden una secuencia de cápside AAV modificada del serotipo AAV8, donde la partícula AAV encapsula un genoma del vector que comprende una secuencia polinucleótida heteróloga que codifica por ejemplo la proteína del Factor IX. Dichos vectores son

Oficio N° 10238

Ref. Expediente N° 16018865

empleados en terapia génica, en donde es posible la inserción de genes terapéuticos a las células, tejidos y órganos, con el objetivo de tratar un sujeto que presenta un desorden metabólico o genético tal como la hemofilia A o B (Pág. 7, Párr. [0025] - Fig. 8 – Pág. 47 y 48, Rv. 9 a 11 – Pág. 25, Párr. [0084] – Pág. 43, Párr. [0146 - 0147]).

La diferencia entre el vector recombinante de AAV que comprende una secuencia de cápside AAV modificada definido en la reivindicación 7, y el vector recombinante de AAV divulgado en el documento D2, consiste en que la secuencia de cápside AAV comprende adicionalmente una secuencia de cápside VP1 caracterizada según la SEQ ID NO: 5.

El efecto que logra un vector recombinante de AAV que comprende una secuencia de cápside AAV modificada VP1 según la SEQ ID NO: 5 caracterizada porque presenta un residuo A en la posición de aminoácido 195; un residuo V en la posición de aminoácido 199; un residuo P en la posición de aminoácido 201, y un residuo N en la posición de aminoácido 202, es incrementar los niveles de expresión del transgén del factor humano IX (FIX) a niveles terapéuticos, siendo útil en el tratamiento de la hemofilia B en un sujeto (por ejemplo, un mamífero) (Pág. 51 a 63, ejemplos 3 a 9 – Capítulo descriptivo).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el vector recombinante de AAV divulgado en el documento D2 que comprende una secuencia de cápside AAV donde la partícula AAV encapsula un genoma del vector que comprende una secuencia de polinucleótida heteróloga que codifica la proteína del Factor IX, para incrementar los niveles de expresión del transgén del factor humano IX (FIX) a niveles terapéuticos.

Sin embargo el documento D3 ya divulgaba una secuencia de cápside AAV modificada del serotipo AAV - 8 caracterizada porque presenta un residuo A en la posición de aminoácido 195; un residuo V en la posición de aminoácido 199; un residuo P en la posición de aminoácido 201, y un residuo N en la posición de aminoácido 202 (Pág. 5, Párr. [0017] – Fig. 1), la cual presenta un 94% de identidad y 100% de cobertura respecto a la SEQ ID NO: 5 reclamada en la solicitud (ver alineamientos). Dicha secuencia de cápside AAV modificada es útil en el desarrollo de un vector viral adenoasociado (AAV) mejorado, que exhibe una eficiencia incrementada de transducción de AAV que transporta transgenes clínicamente importantes en terapia génica (Pág. 4, Párr. [0012] – Pág. 26, Ejemplo 9).

Query ID: Secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 5 de la solicitud

Subject ID: Secuencia de cápside AAV_8 de D3

Oficio N° 10238

Ref. Expediente N° 16018865

Range 1: 1 to 738 Graphics			▼ Next Match ▲ Previous Match		
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
1454 bits(3764)	0.0	Compositional matrix adjust.	693/738(94%)	712/738(96%)	0/738(0%)
Query 1	MAADGYLPDWLEDNLSEGIREWDLKPGAPKPKANQQKQDNGRGLVLPGYKYLGPFNGLD				60
Sbjct 1	MAADGYLPDWLEDNLSEGIREWW LKPGAPKPKANQQKQD+GRGLVLPGYKYLGPFNGLD				60
Query 61	KGEFVNAADAAALEHDKAYDQQLQAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQ				120
Sbjct 61	KGEFVNAADAAALEHDKAYDQQLQAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQ				120
Query 121	AKKRVLEPLGLVESPVKTAPGKKRPVEPSQSPDSSTGIGKKQQPAKKRLNFGQTGDS				180
Sbjct 121	AKKRVLEPLGLVE KTAPGKKRPVEPSQSPDSSTGIGKKQQPA KRLNFGQTGDS				180
Query 181	ESVPDPQPIGEPPAAPSGVGPNTMAAGGGAPMADNNEGADGVGSSSGNWHCDSTWLGDRV				240
Sbjct 181	ESVPDPQP+GEPPAAPSGVGPNTMAAGGGAPMADNNEGADGVGSSSGNWHCDSTWLGDRV				240
Query 241	ITTSTRTWALPTYNNHLYKQISNGTSGGSTNDNTYFGYSTPWGYDFNRFHCHFSRWDQ				300
Sbjct 241	ITTSTRTWALPTYNNHLYKQISNGTSGGATNDNTYFGYSTPWGYDFNRFHCHFSRWDQ				300
Query 301	RLINNNWGFPRKRLNFKLFNIQVKEVTQNEGTKTIANNLTSTIQVFTDSEYQLPYVLGSA				360
Sbjct 301	RLINNNWGFPRKRL+FKLFNIQVKEVTQNEGTKTIANNLTSTIQVFTDSEYQLPYVLGSA				360
Query 361	HQGCLPPFPADVFMIPQYGYLTLNNGSQAVGRSSFYCLEYFPSQMLRTGNNFEFSYNFED				420
Sbjct 361	HQGCLPPFPADVFMIPQYGYLTLNNGSQAVGRSSFYCLEYFPSQMLRTGNNF+Y FED				420
Query 421	VPFHSSYAHSQSLDRLMNLIDQYLYLSRTQSTGGTAGTQQLFSQAGPNNMSAQAKNW				480
Sbjct 421	VPFHSSYAHSQSLDRLMNLIDQYLYLSRTQTTGGTANTQTLGFSQGGPNTMANQAKNW				480
Query 481	LPGPCYRQQRVSTTLNQNNNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPGVAMATHKDDEERFFPS				540
Sbjct 481	LPGPCYRQQRVSTT QNNNSNFAWT TKYHLNGR+SL NPG+AMATHKDDEERFFPS+				540
Query 541	GVLMPGKQAGKDNVDYSSVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNAAPIVGAVNS				600
Sbjct 541	GILIFGKQNAARDNADYSDVMLTSEEEIKTTNPVATEEYGVVADNLQQQNTAPQIGTVNS				600
Query 601	QGALPGMWQNRDVYLQGPWAKIPHTDGNFHPSPMLMGGFGLKHPPQILIKNTVPVADP				660
Sbjct 601	QGALPGMWQNRDVYLQGPWAKIPHTDGNFHPSPMLMGGFGLKHPPQILIKNTVPVADP				660
Query 661	PTTFNQAKLASFITQYSTQVSVIEWELQKENSKRWNPEIQYTSNYYKSTNVDFAVNTE				720
Sbjct 661	PTTFNQ+KL SFITQYSTQVSVIEWELQKENSKRWNPEIQYTSNYYKST+VDFAVNTE				720
Query 721	GTYSEPRPIGTRYLTRNL 738				
Sbjct 721	GVYSEPRPIGTRYLTRNL 738				

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las enseñanzas para desarrollar un vector recombinante de AAV que comprende una proteína de cápside modificada caracterizada porque presenta un residuo A en la posición de aminoácido 195; un residuo V en la posición de aminoácido 199; un residuo P en la posición de aminoácido 201, y un residuo N en la posición de aminoácido 202 divulgadas en el documento D3, y las enseñanzas para la producción de un vector viral adenoasociado AAV recombinante que comprende una secuencia de cápside AAV modificada del serotipo AAV8, donde la partícula AAV encapsula un genoma del vector que comprende una secuencia de polinucleótida heteróloga que codifica la proteína del Factor IX divulgadas en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 7 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 7 de acuerdo con lo divulgado a partir de la combinación de las enseñanzas de los documentos D2 y D3, carece de nivel inventivo.

Oficio N° 10238

Ref. Expediente N° 16018865

La reivindicación 15 no menciona alguna característica que haga inventivo el vector recombinante de AAV de la reivindicación 7, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO14253041	1 a 6, 8 a 14, 16 a 21	Novedad
D2	WO2013078400	7 y 15	Nivel inventivo
D3	WO2013078316	7 y 15	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO
Revisado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ